BEITRÄGE ZUR KENNTNISS

DES

STRYCHNIN'S.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER PHILOSOPHISCHEN DOCTORWÜRDE

VORGELEGT DER

HOHEN PHILOSOPHISCHEN FACULTÄT

DER

UNIVERSITÄT FREIBURG IM BREISGAU

VON

CARL ZIMMERMANN,

APOTHEKER AUS BREMEN.

FREIBURG I. B.

UNIVERSITÄTS-BUCHDRUCKEREI VON CHR. LEHMANN.

1882.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550801_0205

Den

Bremer Collegen

freundschaftlichst gewidmet

vom

Verfasser.

Die im hiesigen Universitäts-Laboratorium vielseitig und so erfolgreich ausgeführten Bearbeitungen der Chinabasen, sowie andererseits die in den Berliner Berichten XIV. 6 gemachten Mittheilungen über Brucin von Prof. Ad. Claus und R. Röhre, und über Strychnin von Ad. Claus und R. Glassner, denen zufolge die Strychnosbasen in Bezug auf Einführung von Radikalen der Fettreihe ein von den Chinabasen völlig abweichendes Verhalten zeigen, lenkten meine Aufmerksamkeit um so mehr dem im Ganzen weniger bearbeiteten Strychnin zu, als ich aus den Anführungen des erwähnten Berichtes die Ansicht gewonnen, dass hier noch einige weitere Momente vorlägen, die einer eingehenden Prüfung werth sein dürften.

Eine Aufgabe schien mir sogleich folgender Umstand zu stellen:

Gemäss der Angabe Schützenberger's im Jahresbericht von 1858: „dass Strychnin vorkomme sowohl mit 20, als auch 21 und 22 Atomen Kohlenstoffgehalt bei gleichbleibender Atomzahl der anderen Bestandtheile", während heute überall die Formel $C_{21}H_{22}N_2O_2$ als feststehend gilt, war R. Glassner in der That so glück-

lich, eine 22 At. Kohlenstoff enthaltende Base zur Verfügung zu haben, ohne indess den Ursprung derselben constatiren zu können; in erster Reihe nun glaubte ich daraus Anlass nehmen zu dürfen, nach mehr von gleich oder mit 20 At. Kohlenstoff zusammengesetztem Strychnin zu suchen.

Nach freundlicher Besprechung mit Herrn Professor Dr. Claus fand ich dessen Zustimmung um so eher, als ich im Besitz eines nicht unerheblichen Quantums salpetersauren Strychnin's, das vor einer Reihe von Jahren aus unbekannten Gründen zurückgestellt worden, sogleich zum Angriff schreiten konnte, gleichzeitig geleitet von der Hoffnung, dass mein Material, weil eben älteren Datums, eine der unter oder über 21 Atomen Kohlenstoff liegenden Zusammensetzungen darbieten dürfte.

Da es mir wünschenswerth schien möglichst viel Alcaloïd dieser Kategorien zu erlangen bezw. zu erfahren, ob die Präparate von heute noch jene oben angeführte Differenz in der Zusammensetzung zeigen, stellte ich mir vor der Hand die Aufgabe: „Material nicht nur aus verschiedenen Quellen, sondern wo möglich auch aus verschiedenen Darstellungszeiten zu erhalten", zu welchem Zwecke ich zunächst an einige Fabriken des Inlandes mein Gesuch richtete, dem theilweise entgegenkommend entsprochen wurde.

In Folgendem schicke ich mich an, über die erreichten Resultate Bericht zu erstatten.

Analyse des Strychnin's.

Zuvor muss ich constatiren, dass nur den qualitativen Anforderungen entsprechendes Material — und anderes fand ich nicht — der quantitativen Untersuchung unterzogen wurde.

Um eine möglichst vollkommen chemisch reine Base zu erhalten, verfuhr ich immer folgendermassen:

Das Strychninsalz in heissem destillirten Wasser gelöst, wurde mit reinem verdünnten Ammoniak versetzt; der vollkommen ausgewaschene Niederschlag in einem aus absolutem Alkohol durch Verdünnen bis auf 0,843 spec. Gew. — nach vielen Versuchen am passendsten befunden — normirten Spiritus gelöst, und nur die auf dem Wasserbade erhaltene erste Krystallisation, nachdem sie bei 105° C. getrocknet worden, der Analyse unterworfen.

Die Bestimmungen der relativen Schmelzpunkte wurden der Reihe nach mit ein und demselben Thermometer unternommen.

Mein in Vorrath befindliches, einer längst nicht mehr bestehenden Bremer Firma und desshalb höchst wahrscheinlich englischer Fabrikation entstammendes Präparat bezeichne ich als

No. I.

Aus drei Analysen desselben erhielt ich folgende Resultate: Jedesmaliger Schmelzpunkt 280° C.

a) 0,2745 Grm. Substanz ergab:
0,7530 „ CO_2 = 74,83% C.
0,1728 „ H_2O = 6,9 „ H.

b) 0,1915 Grm. Substanz ergab:
0,5293 „ CO_2 = 75,38% C.
0,1141 „ H_2O = 6,63 „ H.

c) 0,1596 Grm. Substanz ergab:
0,4413 „ CO_2 = 75,41% C.
0,0959 „ H_2O = 6,68 „ H.

Bestimmung des Stickstoffs:

0,2474 Grm. Substanz bei B = 743 mm. und t = 28° C. ergab 19,7 Ccm. = 8,49% N.

gegen die berechneten Gehalte von

$C_{21}H_{22}N_2O_2$	75,45% C.
	6,60 „ H.
	8,38 „ N.
C_{22} . . .	76,30% C.
	6,36 „ H.
	8,09 „ N.

wonach sich dieses Strychnin als der heute allgemein angenommenen Formel C_{21} . . . entsprechend erweist.

Inzwischen war aus einer deutschen Fabrik salpetersaures Salz von drei verschiedenen Darstellungsperioden eingelaufen, bezeichnet als No. 2, 3 und 4, von denen ich folgendes Resultat erhielt:

No. 2.

Schmelzpunkt (uncorr.) 280° C.

a) 0,4994 Grm. Substanz ergab:
1,3803 „ CO_2 = 75,70% C.
0,3050 „ H_2O = 6,63 „ H.

b) 0,2394 Grm. Substanz ergab:
0,6616 „ CO_2 = 75,35% C.
0,1435 „ H_2O = 7,9 „ H.

c) 0,1441 Grm. Substanz ergab:
0,3985 „ CO_2 = 75,42% C.
0,0863 „ H_2O = 6,65 „ H.

Bestimmung des Stickstoffs:

0,1331 Grm. Substanz bei B = 741 mm. und t = 29,5° C. ergab 10,6 Ccm. = 8,50% N.

No. 3.

Schmelzpunkt (uncorr.) 280° C.

a) 0,2031 Grm. Substanz ergab:
0,5613 „ CO_2 = 75,37% C.
0,1215 „ H_2O = 6,64 „ H.

b) 0,1178 Grm. Substanz ergab:
0,3257 „ CO_2 = 75,40% C.
0,0698 „ H_2O = 6,60 „ H.

Bestimmung des Stickstoffs:

0,4023 Grm. Substanz ergab 32,3 Ccm. = 8,45% N.

No. 4.

Schmelzpunkt (uncorr.) 280° C.

a) 0,1933 Grm. Substanz ergab:
0,5340 „ CO_2 = 75,34% C.
0,1149 „ H_2O = 6,60 „ H.

b) 0,2067 Grm. Substanz ergab:
0,5705 „ CO_2 = 75,30% C.
0,1239 „ H_2O = 6,65 „ H.

Bestimmung des Stickstoffs:

0,1211 Grm. Substanz gab 8,6 Ccm. = 8,43% N.

Sämmtliche unter No. 2, 3 u. 4 aufgeführten Strychnine zeigen sich also mit 21 At. C zusammengesetzt.

Aus einer anderen Fabrik lief leider nur ein einziges Strychninsalz ein, das ich mit

No. 5

bezeichne.

Schmelzpunkt (uncorr.) 280° C.

Ich unterwarf dasselbe drei Analysen, wodurch ich folgende Resultate erhielt:

a) 0,2022 Grm. Substanz ergab:
0,5820 „ CO_2 = 75,34% C.
0,1510 „ H_2O = 7,90 „ H.

b) 0,2786 Grm. Substanz ergab:
0,7718 „ CO_2 = 75,55% C.
0,1864 „ H_2O = 7,44 „ H.

c) 0,1643 Grm. Substanz ergab:
0,4543 „ CO_2 = 75,42% C.
0,0989 „ H_2O = 67,70 „ H.

Bestimmung des Stickstoffs:

0,3312 Grm. Substanz bei B = 747,9 mm. und t = 20° C. gab 25,6 Ccm. = 8,75% N;

es zeigte sich also ebenfalls mit 21 Atomen Kohlenstoff zusammengesetzt.

Wiederholte Rundfragen innerhalb Deutschlands ergaben nur ein als englisches Strychnin bezeichnetes Präparat, das ich gleichwohl unter Bezeichnung

No. 6 I.

zwei Analysen unterwarf.

Schmelzpunkt (uncorr.) 280° C.

a) 0,3377 Grm. Substanz ergab:
0,9338 „ CO_2 = 75,4 % C.
0,2178 „ H_2O = 7,08 „ H.

b) 0,2013 Grm. Substanz ergab:
0,5565 „ CO_2 = 75,13% C.
0,1205 „ H_2O = 6,65 „ H.

Bestimmung des Stickstoffs:

0,1570 Grm. Substanz gab bei 739,49 mm. B und t = 20° C.: 12,2 Ccm. = 8,60% N.

Also Kohlenstoffgehalt auch hier 21 At.

Ein durch freundliche Vermittelung von der englischen Fabrikfirma „John Smithson & Co. near London“ erhaltenes und von mir

No. 7. II.

bezeichnetes salpetersaures Strychnin gab in 2 Elementaranalysen folgende Resultate:

a) 0,1384 Grm. Substanz ergab:
0,3828 „ CO_2 = 75,43% C.
0,0831 „ H_2O = 6,67 „ H.

b) 0,2300 Grm. Substanz ergab:
0,6356 „ CO_2 = 75,37% C.
0,1370 „ H_2O = 6,63 „ H.

Bestimmung des Stickstoffs:

0,3417 Grm. Substanz gab bei B = 747,9 mm. und t = 20,5° C.: 25,6 Ccm. = 8,37% N.

Diese engl. Fabrikate zeigten also durchaus keine Abweichung von der allgemeinen Formel mit 21 At. C.

Ich erhielt ferner französisches Strychnin von der bekannten Firma Grimault & Co. in Paris, das ich theils als reines wie oben hergestelltes Strychnin, theils als umkrystallisirtes chlorwasserstoffsaures Salz mit vorgelegter Silberspirale in Untersuchung nahm und zwar unter den Bezeichnungen 8. I. und 9. II.

No. 8. I.

Schmelzpunkt (uncorr.) 280° C.

a) 0,1152 Grm. Substanz ergab:
0,3113 „ CO_2 = 75,50% C.
0,0710 „ H_2O = 6,85 „ H.

b) 0,1473 Grm. Substanz ergab:

0,4070 „ CO_2 = 75,31% C.

0,0887 „ H_2O = 6,70 „ H.

Bestimmung des Stickstoffs:

0,1265 Grm. Substanz gab bei B = 743,8 mm. und t = 25° C.: 9,7 Ccm. = 8,44% N.

No. 9. II.

Chlorwasserstoffsaures Strychnin =

$C_{21}H_{22}N_2O_2$, HCl + $1\frac{1}{2}H_2O$,

direkt bei eingefügter Silberspirale der Verbrennung unterworfen, lieferte Folgendes:

a) 0,1750 Grm. Substanz ergab:

0,4062 „ CO_2 = 63,3% C., oder berechnet auf freie Base = 75,335% C.; ferner 0,1114 Grm. H_2O = 7,07% H., oder berechnet auf freie Base = 6,54% H.

Bestimmung des Stickstoffs:

0,2120 Grm. Substanz bei B = 735,0 mm. und t = 20° C. gab 13,8 Ccm. = 7,16%, also 8,55% N bezogen auf freie Basis.

b) 0,1594 Grm. Substanz ergab:

0,3704 „ CO_2 = 63,37% C., oder berechnet auf freie Base = 75,41% C.

Bestimmung des Stickstoffs:

0,2473 Grm. Substanz bei B = 741,9 mm. und t = 23° C. gab 16,1 Ccm. = 7,123%, oder 8,48% N bezogen auf freie Basis.

Es ergab sich also auch dieses französische Präparat als mit 21 At. Kohlenstoff zusammengesetzt.

Endlich wandte ich mich noch an eines der grössesten Droguen- und Chemikalien-Geschäfte Deutschlands mit dem Ersuchen um Einsendung von Strychninsalz, falls solches nicht den beiden namhaft gemachten Fabriken entstammen würde; Das daraufhin erhaltene Salz untersuchte ich unter der Bezeichnung

No. 10.

Schmelzpunkt (uncorr.) 280° C.

a) 0,2040 Grm. Substanz ergaben:
0,5630 „ CO_2 = 75,27% C.
0,1280 „ H_2O = 6,97 „ H.

b) 0,1339 Grm. Substanz ergaben:
0,3702 „ CO_2 = 75,40% C.
0,0810 „ H_2O = 6,72 „ H.

Bestimmung des Stickstoffs:

0,1724 Grm. Substanz gab bei B = 740,9 mm. und t = 20,5° C.: 13,5 Ccm. = 8,64% N.

Da auch dieses Präparat sich wieder als 21 Kohlenstoffatome enthaltend erwies, gebe ich weitere Nachforschung einstweilen auf, werde indess nicht unterlassen, von Zeit zu Zeit bei möglichst verschiedenen Fabriken und Handlungshäusern des In- und Auslandes um neue Proben des Salzes nachzusuchen.

Natürlich hatte ich nun den lebhaften Wunsch, mit Glassner's 22atomigem Strychnin eine Elementaranalyse vorzunehmen, wozu Herr Prof. Claus das Material

bereitwilligst zur Verfügung stellte. Meine Bestimmungen lieferten folgende Resultate.

No. II.

Schmelzpunkt (uncorr.) 277° C.
0,1454 Grm. Substanz ergab:
0,4064 „ CO_2 = 76,227% C.
0,0746 „ H_2O = 5,70 „ H.

Bestimmung des Stickstoffs:

0,1784 Grm. Substanz gab bei B = 739,5 mm. und t = 20° C.: 13,5 Ccm. N = 8,35% N.

Wenngleich der Stickstoffgehalt als zu hoch und der Wasserstoffgehalt als zu niedrig sich herausstellte, so war doch der Kohlenstoffgehalt so evident als 22 Atome ausmachend erwiesen, dass ich von ferneren Versuchen Abstand nehmen konnte.

Zur besseren Uebersicht dürfte es nicht unwillkommen sein, die Resultate mit Weglassung der Gewichts- und Volumverhältnisse allein in Procenten in folgender Tabelle wiederzugeben.

Gefunden:	C	H	N
1)	74,83	6,90	8,49
	75,38	6,63	—
	75,41	6,68	—
2)	75,70	6,63	8,50
	75,35	7,90	—
	75,42	6,65	—
3)	75,37	6,64	8,45
	75,40	6,60	—
4)	75,34	6,60	8,43
	75,30	6,65	—
5)	75,34	7,9	8,75
	75,55	7,44	—
	75,42	6,70	—
6)	75,40	7,08	8,60
	75,13	6,65	—
7)	75,43	6,67	8,37
	75,37	6,63	—
8)	75,50	6,85	8,44
	75,31	6,70	—
9)	75,335	6,54	8,48
	75,41	—	—
10)	75,27	6,97	8,64
	75,40	6,72	—
11)	76,227	5,70	8,35

in Procenten.

Berechnet:

Constitution
à **21** At. C:

C Procent 75,45
H „ 6,60
N „ 8,38

Constitution
à **22** At. C:

C Procent 76,30
H „ 6,36
N „ 8,09

Erwähnen dürfte ich an dieser Stelle noch, dass sich unsere deutschen Fabrikate besser krystallisirt und überdies viel reiner und freier von begleitenden kleinen extractartigen Resten, zudem auch billiger erwiesen, als die ausländischen, namentlich die französischen Präparate.

In Ermangelung weiteren Materiales à 22 At. Kohlenstoff interessirte mich nun die Frage: Ob sich das

21 At. Kohlenstoff enthaltende Strychnin bei Behandlung mit Salpetersäure nach Glassner parallel dem 22 atomigen verhalten, d. h. 1 At. Kohlenstoff als CO_2 abspalten und ein Kakostrychnin à 20 At. C, oder wenn ohne jene Abspaltung, dann ein solches mit unverändertem Kohlenstoffgehalt à 21 At. C bilden würde.

Als nächste Aufgabe also ergab sich mir die

Bestimmung der Kohlensäure,

welche bei Nitrirung des mir zu Gebote stehenden Strychnin's zu beobachten sein würde.

Von der Betrachtung ausgehend, dass hier auf eine möglichst ruhige Gasentwickelung sehr viel ankomme, und dass eben eine solche vom Concentrationsgrade der einwirkenden Salpetersäure in erster Linie abhängig sein möchte, sah ich, da ich entsprechend genaue Angaben nirgends verzeichnet fand, mich genöthigt, vielerlei Versuche in dieser Richtung anzustellen.

Erwähnenswerth dürfte hier der Umstand sein, dass, während sämmtliche 11 analysirten Strychnine in Schwefelsäurehydrat und auch in Chlorwasserstoffsäure von 1,30 spec. Gew. bei gewöhnlicher Temperatur sich bleibend farblos lösten, dieselben mit kalter conc. Salpetersäure übergossen in kürzester Frist gelb wurden; selbst eine mit äusserster Vorsicht kalt hergestellte Lösung des Strychnin's resp. des salpetersauren Salzes in einer officinellen conc. Salpetersäure von 1,180 spec. Gew. und 25% Gehalt an Salpetersäureanhydrid ging nur unter Hell- bis Orangegelbfärbung vor sich; ja übergossen mit dieser durch 2 und 3 Theile Wasser verdünnter Säure färbten

sich sämmtliche Strychnine früher oder später gelb; dies gab mir den Fingerzeig, dass um so mehr bei Erwärmung hoch conc. Säuren auszuschliessen sein dürften.

Dennoch wollte ich durch den practischen Versuch mich überzeugen und begann deshalb mit unverdünnter Säure von 1,30 spec. Gew. zu operiren.

Bei allen folgenden Arbeiten mit Salpetersäure von 1,275 — 1,250 — 1,200 — 1,180 — 1,150 — 1,125 spec. Gew. die Einwirkung immer noch unerwünscht stürmisch und unregelmässig findend, blieb ich endlich stehen bei einem spec. Gew. von 1,100 entsprechend 14,3% Salpetersäureanhydrid, verdünnt mit noch gleichem Gew. Wasser.

Ein Fractionirkölbchen von 100 Ccm. Capacität, zur Hälfte gefüllt mit

Strychnin. nitr.	. . . . .	1,0
Acid. „	(1,1 sp. G.) .	20,0
Aq. dest.	. . . . .	20,0

eignete sich nach Grösse und Inhalt sehr gut zu normal verlaufendem Versuche.

Durch den früheren Gebrauch stärkerer Säuren war ich genöthigt worden, den an sich zweckmässigen Glassner'schen Apparat zu erweitern: ich ersetzte zunächst ein Eisenvitriollösung enthaltendes U-Röhrchen durch 2 Cylinder angefüllt mit abgesiebten Eisenvitriolstücken von 0,5 bis 1,0 Gewicht, nur eben aus Spritzflasche befeuchtet, theils um nur wenige die CO_2 absorbirende Flüssigkeit zu bekommen, theils um viel und höchst concentrirtes Material für die Absorption des Stickoxydgases zur Hand zu haben.

Um jede Spur dieses letzteren, welches möglicherweise vom schwefelsauren Eisenoxydul nicht absorbirt sein würde, angezeigt zu erhalten, fügte ich hinter dem mit Eisenvitriol beschickten U-Röhrchen noch ein solches ein, das als Indicator Jodkaliumstärkelösung enthielt.

Um den Zweck dieses letzteren vollständig zu erreichen bedurfte ich wieder eines durchaus jodsäurefreien Jodkaliums, das ich mir käuflich verschaffte, da dessen Herstellung im Kleinen trotz mehrstündigen Schmelzens im Gebläse nicht gelingen wollte.

Zur Trocknung des CO_2-Gases verwandte ich ein Cylinderglas und 2 Perlröhren, welche Schwefelsäure enthielten.

Da letztere nach meinen Erfahrungen öfters noch ansehnliche Reste von Stickoxydverbindungen enthält; da ferner eine davon ganz freie Säure käuflich nicht zu erlangen war — verschiedene Zusendungen hielten die Probe nicht aus — so stellte ich mir eine zweckentsprechende Flüssigkeit durch Auflösen und Verdünnen von krystallisirtem Schwefelsäureanhydrid dar.

An das zweite Perlrohr fügte ich dann den mit jedesmal frisch bereiteter Kalilauge von $^2/_5$ Gehalt (1 Kali + 1,5 Wasser) versehenen gewogenen Kaliapparat.

Ein stickstofffreies Kalihydrat, das ich für diesen Zweck bezogen hatte, erwies sich bei den beschriebenen Vorsichtsmassregeln nicht mehr als dringend nothwendig.

Dem Kaliapparat war das übliche Trockenrohr angefügt, welches seinerseits mit einer 5 Liter Wasser enthaltenden Saugflasche geeigneten Moments in Verbindung gesetzt wurde.

Nachträglich ist anzuführen, dass ich zur Erzielung eines vollkommen kohlensäurefreien Luftstromes dem Fractionirkolben unter Klemmschraubenverschluss noch den ganzen für die Verbrennungsanalysen bestimmten Absorptionsapparat einschliesslich Gläser für Kalilösung und Schwefelsäurehydrat vorlegte.

Von einer immerhin verständnissvollen Zeichnung dieses äusserst ausgedehnten Apparates darf ich um so eher absehen, als oft wiederholte Arbeit und Beobachtung mich belehrten, dass ich denselben von Schritt zu Schritt einengen und endlich ganz und gar auf das ursprüngliche Glassner'sche Maass zurückführen konnte unter der Bedingung natürlich einer ruhig verlaufenden gleichmässigen Reaction und eines ebenso exacten später folgenden Luftdurchzugs bei zweckentsprechender Wirkung der Kältemischung.

Diese letztere ist zur befriedigenden Ausführung von wesentlicher Bedeutung.

Schnee mit Kochsalz würden wahrscheinlich sehr geeignet sein; ersterer war indess nie zu haben und musste durch Eis ersetzt werden; das lästige Zerstossen dieses letzteren mit schwimmenden grösseren und gewichtigen für das U-Rohr gefährlichen Stücken bei fast vollständiger Verflüssigung machte die Anwendung unangenehm und beeinträchtigte die Wirkung, so dass selbige nicht lange vorhielt; ich wählte deshalb später im Frühjahr die bekannte Mischung aus 8 Theilen Glaubersalz, das man kleinkrystallisirt und zweckdienlich — und hier am Platze sogar billiger als Eis — in Apotheken jederzeit haben kann, mit 5 Theilen conc. Salzsäure, wodurch

eine Differenz gegen die umgebende Luft von 27° C. zu erzielen ist.

So ausgerüstet operirte ich denn in der Glassner-schen Weise derart, dass ich nach vorsichtigem, 15 bis 20 Minuten dauerndem Kochen den Trockenluftstrom zur Gewinnung möglichst aller Kohlensäure durchgehen liess, um darnach den hydratisch ausgeschiedenen gelben durch Schütteln zusammengeballten und aus der Flüssigkeit durch viel Wasser noch gefällten Körper abzuscheiden, auszuwaschen und sodann in verdünnter Salpetersäure zu lösen, woraus er wieder nach Glassner's Angabe leicht und schön krystallisirt.

In Ansehung der Wichtigkeit einer leichten und sicheren Methode zur Erlangung von möglichst viel des in Rede stehenden Productes halte ich es für zweckmässig, unter dem Vorbehalt auf die Bestimmung der Kohlensäure geeigneten Ortes zurückzukommen, an dieser Stelle über die

Darstellung des Nitrokörpers

zu berichten.

Im Verlaufe der vielen zu diesem Zweck unternommenen Versuche und in Rücksicht auf die verhältnissmässig leichte Krystallisation der neuen Verbindung aus der Lösung in verdünnter Salpetersäure überzeugte ich mich bald, dass die Umwandlung des salpetersauren Strychnin's und die Abscheidung des neuen Körpers im krystallisirten Zustande aus eben der gegenwärtigen verdünnten Säure mit einer Operation zu erzielen sein würde, so dass bei der geringen Löslichkeit des Umwandlungs-

productes in Wasser dasselbe schneller und mit viel weniger Verlust auszuwaschen sein müsste, als ein fein vertheilter, schlammiger, durch viel Wasser aus verdünnter Säure niedergeschlagener und eben darin um so leichter löslicher Körper.

Auf Grund vorläufiger Annahme der Glassnerschen Formel des Nitrokörpers zu $C_{21}H_{19}(NO_2)_3N_2O_4$, aus der sich neben der Aufnahme von 2 At. Sauerstoff noch die Einführung von 3 Nitrogruppen ergibt, folgerte ich, dass zu dem im salpetersauren Strychnin bereits vorhandenen 1 Mol. Salpetersäure noch 4 Mol. derselben nöthig sein würden, d. i. 4 mal 63 = 252 Theile HNO_3 auf 397 Thle. salpetersaures Strychnin: also 6 mal 252 = 1512 Thle. der auf 1,100 verdünnten Säure, da diese nach Kolb bei 15° C. 16,8% HNO_3 enthält. Aus folgender Gleichung:

$$\underline{C_{21}H_{22}N_2O_2,\ HNO_3} + 4\ HNO_3$$
$$= \underline{C_{21}H_{19}(NO_2)_3N_2O_4} + 4\ H_2O + N_2O_3$$

erhält man den nöthigen Aufschluss.

Somit ergeben sich rund 4 Theile der Säure von 1,100 sp. G. auf 1 Thl. salpetersaures Strychnin; da aber in Praxi einerseits die Verdunstung unzersetzter Salpetersäure zu berücksichtigen und andererseits nach dem oben Gesagten ein Ueberschuss von verdünnter Salpetersäure erforderlich ist behufs Lösung resp. Auskrystallisirung des darzustellenden Körpers, so möchte besser das doppelte der berechneten Menge zu nehmen sein, also auf ein Theil Strychninsalz mindestens 7 bis 8 Theile Salpetersäure von 1,100 sp. G. Ein Versuch mit 5 Thl.

derselben auf 1 Thl. Strychninsalz ergab dann auch an Ausbeute 28 bis 30% weniger als das bisher schon angewandte Verhältniss von **10** Thl. Salpetersäure von 1,100 sp. G. auf 1 Thl. salpetersaures Strychnin; letzteres Verhältniss wurde dann auch in der Folge, selbst gegenüber dem oben erwähnten und mehrmals angewandten Verhältniss von 8 Theilen Säure auf 1 Theil Salz, als das geeignetste erkannt und der 100 Ccm. fassende Kolben fast regelmässig beschickt mit 2,0 salpetersaur. Strychnin,

20,0 Salpetersäure (1,100),

20,0 Wasser,

oder auch mit der anderthalbfachen Menge, die ebenfalls in Rücksicht auf Gefässgrösse sich vortrefflich eignete.

Bei diesem Verhältniss der drei Agentien des Kolbeninhaltes löste sich unter allmähligem Anwärmen in einem tief geformten Luftbade das rasch gelb werdende Salz nur ganz allmählich zu einer strohgelben immer dunkler, bis nahe vor dem Kochen tief mahagonibraun werdenden Flüssigkeit auf, welche bei eintretendem Sieden 10 bis 15 Secunden lang kleine Bläschen, anscheinend von CO_2 herrührend, dann aber fortwährend nur grosse Blasen entwickelte bei fortschreitendem Aufhellen des klar und durchsichtig werdenden Inhaltes bis zum hell orangegelb; dann trat regelmässig nach im Ganzen 10—12 Minuten langem Kochen eine Erscheinung ein, die als Kriterium für die vollzogene Umwandlung des Strychninnitrates so untrüglich — weil in der Sache selbst liegend — ist, dass von einem immerhin unsicheren Abmessen nach Zeit (15 bis 20 Minuten nach Glassner) gänzlich abzusehen ist: es zeigte sich nämlich auf der kochenden

Flüssigkeit eine Abscheidung gelber Kryställchen, welche schnell die ganze Oberfläche bedeckten.

Sobald man das erste Kryställchen bemerkt, hat man die Kochflamme zu löschen, um eine weiter gehende Oxydation zu vermeiden; Blasenbildung resp. Kochen dauert indess noch ca. 5 Minuten lang fort. Schliesslich erstarrt der ganze Kolbeninhalt, den ich indess regelmässig über Nacht unberührt stehen liess in Rücksicht auf möglichst vollständig zu erreichende Abscheidung des neuen Krystallkörpers. Vor dem Abwaschen der Krystalle ist es durchaus nöthig, die anhaftende Säure abzusaugen und Luft durchzuziehen, bis sie gleichsam trocken geworden sind; durch nun bei aufgelegtem Fliesspapier erfolgendes Ausdecken derselben mittels wenigen überall hin sich vertheilenden Wassers erhält man durchschnittlich in der ersten Krystallisation an 80 Procent vom Gewicht des angewandten Strychninnitrates und durch vorsichtiges Eindampfen der Mutterlauge und der Waschwässer auf dem Wasserbade noch ungefähr 20% schön ausgebildeter Krystalle. Ein Abdampfen der von diesen getrennten Flüssigkeit lieferte immer unter Entwickelung von CO_2 und N_2O_3 10 bis 12% eines unkrystallisirbaren, dunkelgelben Zersetzungsproductes, von dem weiter unten noch die Rede sein wird.

Genaue quantitative Bestimmungen hierüber muss ich mir für später vorbehalten; einstweilen indess ist schon ersichtlich, dass die Summe der erhaltenen Mengen fester Substanz annähernd zu obiger Gleichung stimmt, derzufolge aus 397 Thln. (1 Mol.) Strychninnitrat 501 Thle. (1 Mol.) des neuen Körpers oder aus 4 Theilen jenes 5 Theile von diesem werden müssen.

Nachdem die Producte in Uhrgläschen 2 Tage hindurch über Schwefelsäurehydrat getrocknet worden, wurden dieselben in den Trockenschrank gebracht, um auf 105° C. erwärmt zu werden.

Während das pulverige Zersetzungsproduct schon bei 60° C. schmolz und dabei salpetrigsaure Dämpfe ausstiess, bis es bei 100—105° C. endlich ganz zu einer harzähnlich glänzenden Masse verkohlte, war der krystallisirte Körper in Ansehen und Gewicht völlig unverändert geblieben, obwohl er anderthalb Stunden hindurch über 100° C. erhitzt worden.

Hierdurch ist der Beweis geliefert, dass der entstandene Nitrokörper kein Krystallwasser enthält; und zugleich liegt darin ein Kriterium seiner Reinheit, d. h. Freiheit von gleichzeitig auftretenden anderen — unkrystallisirbaren — Verbindungen.

Diese letzteren sind Producte einer zu weit gehenden Oxydation.

In bedeutendem Maasse erhielt ich dieselben im Anfang bei der Anwendung höher concentrirter Salpetersäuren, und zwar stets unter parallel gehender Entwickelung von CO_2 bis zu 4 Mol. in einem Zeitraum von 2,25 Stunden bei gleichzeitigem Auftreten von reichlichen rothen Dämpfen. Und dieselbe Zersetzung zeigte sich beim Eindampfen des Kolbeninhaltes auf dem Wasserbade in um so höherem Maasse, je concentrirter die Flüssigkeit wurde, bis endlich ein orangerothes, voluminöses, zähes Product blieb, das halb erkaltet sehr spröde war, und zerrieben ein dunkelgelbes, leichtes und äusserst hygroscopisches Pulver lieferte; indess hat die Möglichkeit, dass Strychnin

— wie andere organische Körper: Stärke, Zucker etc. — durch Kochen mit Salpetersäure schliesslich ganz fortoxydirt werden kann, ja durchaus nichts Auffallendes.

Die schön goldgelben Krystalle, von deren morphologischer Bestimmung ich vorläufig noch absehe, sind vollkommen luftbeständig und ebenso unveränderlich bei jeder unter 230° C. liegenden Temperatur; auf diesen Punkt erhitzt explodiren sie und hinterlassen stark gebräunte Körperchen von anscheinend unveränderter Grösse und Structur; ein Schmelzen war im Röhrchen in wiederholten Fällen nicht zu beobachten. Auch auf Platinblech erhitzt verpuffen die Krystalle ohne vorher zu schmelzen und hinterlassen einen schwarzen durch Glühen verschwindenden Fleck. Aether, Benzol, Chloroform lösen nur Spuren des krystallisirten Körpers auf und hinterlassen beim Verdunsten amorphe hornähnliche Massen. Durch zweistündiges Kochen mit Alcohol wurde ebenfalls nur wenig gelöst, aber doch eine gelb gefärbte Flüssigkeit erhalten.

Auch Wasser löst nur wenig mit gelber Farbe auf; eine vier Wochen in offener Probierröhre stehende wässrige Lösung zeigte sich gegen blaues und rothes Lakmuspapier noch völlig neutral.

Characteristisch ist die Leichtlöslichkeit in hydratischen und kohlensauren Alkalien unter auffallenden Färbungen (dunkelbraun), während concentrirtes Ammoniak die Farbe nicht verändert; auf diese Reactionen komme ich weiter unten noch zurück.

Nach Anführung dieser für die Darstellung und die Eigenschaften des Nitrokörpers wesentlichen Momente wende ich mich zur

Fortsetzung des Berichtes über die Kohlensäure-Bestimmung.

Da, wie oben erwähnt, die Gasentwickelung auch nach Entfernung der Flamme noch einigermassen lebhaft fortdauert, hat man den Druck derselben sorgsam zu beobachten, um ein Rückwärtssteigen der Flüssigkeiten des Apparates zu verhindern: Ansaugen der Exspiratorflasche und leises Oeffnen der Klemmschraube vor dem Kolben, um den die CO_2 in den Kaliapparat treibenden Luftstrom zu erzeugen, ist sofort zu besorgen.

Bei dem letzten Versuche dieser Art, den ich nochmals zur Controlle aller vorhergehenden unternahm unter wiederholter Nachfügung von Kältemischung, um wo möglich die flüchtigen Stickstoff-Sauerstoffverbindungen durch niedrige Temperatur selbst aus dem Luftstrome fern zu halten, erhielt ich, um auch vom Destillate zu reden, kaum 10,0 Grm. einer wasserhellen, auf Eisenvitriol nicht übermässig stark reagirenden salpetersauren Flüssigkeit.

Nachdem ca. 4 Liter Wasser aus der Saugflasche abgelaufen waren, füllte ich wieder und liess dann bis auf den Grund ablaufen, so dass gegen 9 Liter Luft durchgezogen waren.

Die Indicatoren enthielten keine Spur von Stickoxydverbindungen.

Der Kaliapparat zeigte auch diesmal eine Gewichtszunahme, aus der sich für die aufgenommene Kohlensäuremenge keine einfache Beziehung zu der in Reaction gezogenen Strychninmenge ergibt.

Ich gebe in folgender Tabelle ein Bild der Resultate einer Reihe von

Kohlensäurebestimmungen;

und bemerke hierzu im Voraus, dass die Formel $C_{21}H_{22}N_2O_2$, $HNO_3 = 397$ für ein abgespaltenes C-Atom (12): $CO_2 = 44$, also 11,083% des Gewichts an Kohlensäure berechnen lässt.

	Salpeters Strychnin	gab CO_2:	
		in Grm.	in %
1)	3,0910	0,0371	1,200
2)	2,9250	0,0351	1,200
3)	3,1895	0,0380	1,191
4)	3,0530	0,0339	1,113
5)	2,0250	0,0259	1,270
6)	2,0665	0,0247	1,200
7)	1,9550	0,0235	1,200
8)	1,9885	0,0240	1,210
9)	1,5082	0,0240	1,596
10)	1,2620	0,0180	1,430
11)	4,0760	0,0557	1,370

Dieser letzte, erst kürzlich mit Beihülfe aller Erfahrungen und im Bewusstsein vollster Erfüllung aller Vorsichtsmassregeln unternommene Versuch No. 11, der nur $^1/_3$ der Kohlensäuremenge, die von Abspaltung eines C-Atomes zu erwarten war, lieferte, beweist ganz evident, dass die 21 kohlenstoffatomigen Strychnine sich in diesem Punkte vom 22atomigen abweichend verhalten; die ganze Reihe der angeführten Resultate ist nach Molecülarverhältnissen betrachtet rein negativer Natur. Nochmals führe ich an, dass der ganze Apparat auf das zulässig engste räumliche Maass der Theile und somit der Verschlüsse reducirt

worden war, von einem möglichen Verluste an CO_2 daher keine Rede sein konnte.

Es lag mir nun ob, den gelben Krystallkörper der Verbrennungsanalyse und Stickstoffbestimmung zu unterwerfen; in Folgendem theile ich das Resultat je dreier Operationen mit.

Elementaranalyse.

a) 0,1382 Grm. Substanz gaben
0,2557 „ CO_2 entsprechend 50,42% C,
0,0475 „ H_2O „ 3,82 „ H.

b) 0,2253 Grm. Substanz gaben
0,4145 „ CO_2 entsprechend 50,175% C.

c) 0,1785 Grm. Substanz gaben
0,3288 „ CO_2 entsprechend 50,22% C,
0,0623 „ H_2O „ 3,88 „ H.

Im Mittel

also . . . . . **50,272% C**
und . **3,850 „ H.**

Bestimmung des Stickstoffs.

a) 0,3389 Grm. Substanz gaben bei 749,2 mm B und 23,5° C.
44 Ccm. entsprechend 14,29% N.

b) 0,2580 Grm. Substanz gaben bei 728,0 mm B und 20,0° C.
33,9 Ccm. entsprechend 14,02% N.

c) 0,1910 Grm. Substanz gaben
23,44 Ccm. entsprechend 13,86% N.

Im Mittel

also . . . . . **14,057% N.**

Aus der Differenz wird gefunden für Sauerstoff 31,921%.

Zusammenstellung:

	Procente	Atome	5fach
C	50,272	4,2	21
H	3,850	3,8	19
N	14,057	1,0	5
O	31,921	2,0	10

woraus sich also die empirische Formel

$C_{21}H_{19}N_5O_{10}$ ergibt.

Aus dem Vergleich mit der empirischen Formel des unveränderten Strychnin's $C_{21}H_{22}N_2O_2$ zeigt sich auf den ersten Blick, dass mindestens 3, oder auch — da in der Bestimmung des Wassers durch die Verbrennungsanalyse bedeutende Schwankungen vorkommen — 5 resp. 7 Atome Wasserstoff ausgetreten, hingegen 3 Stickstoff- und 8 Sauerstoffatome hinzugekommen sind; es fragt sich nun in welcher Weise der Zuschuss eingeführt worden?

Der bereits constatirte neutrale Character des Umwandlungsproductes steht nach vielen analogen Fällen in der organischen Chemie mit dem Vorhandensein von 3 Nitrogruppen in vollem Einklang: die noch zu berücksichtigenden 2 Sauerstoffatome können entweder direct additionell aufgenommen, oder auch, entweder beide oder nur eins, für je 2 Wasserstoffatome eingetreten sein.

Wollte man auf Grund der nahezu gleichen procentischen Zusammensetzung, sowie der grossen Aehnlichkeit

in der äusseren Erscheinung des salpetersauren Dinitrostrychnin's (welches aber rein nur durch Einwirkung von salpetriger Säure auf eine Lösung des Strychninnitrates in absolutem Alcohol erhalten werden kann) letzteres hier in die Betrachtung ziehen, so würde die Abwesenheit der Salpetersäurereaction in unserem Nitrokörper allein schon hinreichen, eine solche Vermuthung zu widerlegen; doch dürften noch folgende Momente der Erwähnung werth sein: Während das salpetersaure Dinitrostrychnin in Alkohol leicht löslich und aus eben dieser braunen Lösung als gelbes Pulver abzuscheiden ist, können selbst durch stundenlanges Kochen in Alkohol nur höchst geringe Mengen unserer Nitroverbindung mit rein gelber Farbe gelöst werden, um nach dem Verdunsten des Lösungsmittels als formlose rindenartige Masse zurückzubleiben.

Während ferner das salpetersaure Dinitrostrychnin ein wirkliches Salz ist, aus dessen Lösung die Basis durch Ammoniak niedergeschlagen wird, löst sich der von mir in oben beschriebener Weise hergestellte Körper in conc. Ammoniak leicht und vollständig mit schön goldgelber Farbe auf, was als ein Hinweis auf phenolartige Bindung anzusehen sein dürfte.

Ein weiteres Unterscheidungsmoment liegt in der überaus leichten Löslichkeit unseres Nitrokörpers in wässrigem Kalihydrat mit dunkelrother etwas bräunlicher und in alcoholischer Kali-Lösung mit schöner dunkler Kirschfarbe; sie gibt überdies ein sehr empfindliches Kriterium zum Nachweis desselben sogar in äusserster Verdünnung.

Anknüpfend an dieses Verhalten zu Alkalien dürfte

ich hier noch erwähnen, dass die Löslichkeit unserer Nitroverbindung in Säuren nicht überall gleich leicht ist; beispielsweise gegen Salzsäure selbst beim Kochen leisteten einige Restpartikelchen stundenlang Widerstand, woraus sich wohl mit ziemlicher Sicherheit der Schluss ergibt, dass die Löslichkeit in verdünnter Salpetersäure nicht auf der Bildung eines Salzes beruht, sondern mechanischer Natur ist, wie ja auch das Wiederauskrystallisiren der unveränderten Nitroverbindung aus dieser Lösung beweist.

Titration der Nitrogruppen.

Zur experimentellen Entscheidung der oben aufgestellten Frage unternahm ich nach Röhre's und Glassner's Vorgange die Limprecht'sche Titration mit frisch aus reinem Zinn hergestelltem und über Zinn aufbewahrtem Zinnchlorür, dessen Titer, von Zeit zu Zeit durch ebenfalls frisch bereitete Jodlösung im $^1/_{10}$ Normalverhältniss geprüft, sich lange unverändert hielt.

Um auf kürzestem Wege zur vollen Klarheit zu gelangen, operirte ich in molecularen Verhältnissen des Reagens und der Substanz, so dass die Annahme von **drei** Nitrogruppen zu Grunde gelegt war: War das hierauf berechnete, zur Verwendung genommene $SnCl_2$ vollständig in $SnCl_4$ verwandelt, d. i. schlug nach vollendeter Reaction H_2S nur rein gelbes Zinnsulfid nieder, so war damit die Thatsache der drei Nitrogruppen festgestellt.

Zum Verständniss der nächstfolgenden Gleichungen schicke ich voraus, dass das Moleculargewicht unseres Nitroproductes $C_{21}H_{19}N_5O_{10} = 501$, das des $SnCl_2 = 189$ und das der erforderlichen 9 Mol. $SnCl_2$ also $= 9 \times 189 = 1701$ ist.

$$\underline{C_{21}H_{19}N_5O_{10}} + (SnCl_2)_9 + 18\,HCl$$
$$= \underline{C_{21}H_{19} + 3\,NH_2} + 9\,SnCl_4 + 6\,H_2O.$$

Nun verhält sich

$$501 : 1701 = \mathbf{100 : 339{,}521}\ (SnCl_2)$$

und da 150 Grm. Sn entsprechend **240,25** Grm. **$SnCl_2$** — nach dem Ansatz:

118 : 150 = 189 : (x =) 240,25 —

in 1 Liter = 1000 Ccm. enthalten sind, so entsprechen die nach obiger Gleichung für die Reduction von 100 Grm. des Trinitroproductes nöthigen 339,521 Grm. $SnCl_2$ gemäss dem Ansatze:

240,25 : 1000 = 339,521 : (x =) **1413,0**

1413 Ccm. unserer unverdünnten Zinnchlorürlösung.

Es wurden nun 0,215 Grm. der reinen Substanz mit 3,01 Ccm. — also genau der zur Reduction der $(NO_2)_3$ nöthigen Menge — Zinnchlorürlösung unter Zusatz von etwas reiner conc. Salzsäure und Wasser zusammengebracht, erwärmt und, nachdem alles gelöst worden, noch einige Zeit vorsichtig bis zum Kochen erhitzt.

Nach der Verdünnung auf 100 Ccm. zeigte die Flüssigkeit, deren einer Theil zur Jodtitration verwandt wurde, lebhafte Reductionsfähigkeit, während im anderen Theile die Abwesenheit einer jeden Spur von unverändertem $SnCl_2$ durch H_2S constatirt wurde — Erscheinungen, die schon von Claus und Glassner beobachtet und interpretirt worden sind. Berl. Ber. XIV. pag. 778.

Einen ferneren Versuch stellte ich in der Weise an, dass ich anfänglich nur $^2/_3$ der berechneten Menge Zinnchlorür zusetzte; in einer nach vollendeter Reaction entnommenen Probe schlug H_2S nur rein gelbes Zinnsulfid nieder, was sich wiederholte, als ich nach mehrfachen minimalen Zusätzen von Zinnchlorür den letzten Rest dieses Reductionsmittels in Wechselwirkung gebracht hatte.

Gelegentlich eines dritten Versuch's wiederholte ich die fractionirte Zufügung des genau nach molecularen

Verhältnissen berechneten Zinnchlorür's; jede bezügliche Probe gab mit H_2S rein gelbes SnS_2; dabei machte ich noch die Beobachtung, dass das letzte Partikelchen der behandelten Nitroverbindung erst auf Zusatz des letzten Antheiles von $SnCl_2$ unter vor sich gehender fast gänzlicher Entfärbung in Lösung kam.

Unter allen Umständen ist indess vorzuziehen, gleich anfangs das volle berechnete Quantum des Zinnchlorür's in Wirkung zu bringen, da in diesem Falle der ganze Process in einem Zuge und deshalb glatt und präcise verläuft, ohne Störung durch Wiederoxydation bereits reducirter Verbindungen.

Hiernach wäre nun die Constitutionsformel

$$C_{21}H_{19}(NO_2)_3N_2O_4$$

(abgesehen vielleicht vom Wasserstoffgehalt) unzweifelhaft festgestellt.

Eine Reihe von Titrationsversuchen behalte ich mir noch vor, ebenso den Versuch der Darstellung von Salzen, sowie die eingehende Prüfung der aus den letzten Antheilen der Mutterlauge nur amorph zu erhaltenden, auf wässrige und alcoholische Kalilösung aber mit gleichen Farbenerscheinungen reagirenden, hygroscopischen Substanz.

Fasst man nun die Thatsache ins Auge, dass das von mir bearbeitete nach den elementaranalytischen Untersuchungen wohl als normal zu bezeichnende 21 At. Kohlenstoff enthaltende Strychnin unter Einwirkung von

Salpetersäure in wässriger Lösung zwar dasselbe Endproduct liefert wie das Glassner'sche 22 At. Kohlenstoff enthaltende, jedoch ohne Kohlensäure in annähernd molecularen Verhältnissen gleichzeitig zu produciren, so ergibt sich auf den ersten Blick die Anschauung, dass ein 22stes Atom Kohlenstoff, weil eben nach Glassner's Beweisführung leicht abspaltbar, nur lose an das Normalstrychnin angelagert sein kann, woraus sich die Differenz in unseren Ergebnissen sehr einfach erklärt.

Diese im Vorliegenden besprochenen Untersuchungen wurden im hiesigen Universitäts-Laboratorium auf Veranlassung von Herrn Prof. Claus unternommen und unter der Herren Professoren Dr. Ad. Claus und Dr. Willgerodt bereitwillig gewährtem Beistande ausgeführt, für welchen ich an dieser Stelle freundlichst zu danken mich angenehm verpflichtet fühle.

Freiburg i. B., August 1882.

C. Zimmermann.